

PRODUCTION OF FLUOROALKANECARBOXYLIC AMIDES

Patent number: JP9301939
Publication date: 1997-11-25
Inventor: SUNAKAWA KAZUHIKO; MATSUDA NORIHARU;
MIZUSAWA SHIGERU
Applicant: KUREHA CHEMICAL IND CO LTD
Classification:
- international: C07C233/06; B01J27/02; B01J27/14; B01J27/16;
C07C231/02; C07C233/07; C07C233/47; C07D279/30;
C07B61/00
- european:
Application number: JP19960140719 19960510
Priority number(s): JP19960140719 19960510

[Report a data error here](#)

Abstract of JP9301939

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a fluoroalkanecarboxylic amide which is useful as a selectivity-increasing agent for nucleus chlorination by reaction of a fluoroalkanecarboxylic acid with an amine.

SOLUTION: (A) A fluoroalkanecarboxylic acid of formula I [m is 1-10; n is 0-19; q is 2-21 where $(n+q)=(2n+1)$], typically trifluoroacetic acid is allowed to react with (B) an amine of formula II ($NR_{<1>}R_{<2>}$ is a primary amine, a secondary amine), typically phenothiazine and (C) an inorganic phosphorus compound of $ZsOtCl_v$ (Z is P; v is 3, 5, when s is 1 and t is 0) typically phosphorus trichloride or an inorganic sulfur compound in (D) an organic solvent to give the objective amide of formula III, typically N-(trifluoroacetyl)phenothiazine. As the component (D), benzene, toluene, chlorobenzene or the like are preferably used.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-301939

(43) 公開日 平成9年(1997)11月25日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 233/06		9547-4H	C 0 7 C 233/06	
B 0 1 J 27/02			B 0 1 J 27/02	X
27/14			27/14	X
27/16			27/16	X
C 0 7 C 231/02		9547-4H	C 0 7 C 231/02	
審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 8 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平8-140719

(22) 出願日 平成8年(1996)5月10日

(71) 出願人 000001100

呉羽化学工業株式会社

東京都中央区日本橋堀留町1丁目9番11号

(72) 発明者 砂川 和彦

福島県いわき市錦町中央2-5-14

(72) 発明者 松田 紀晴

福島県いわき市勿来町四沢作田4-28

(72) 発明者 水澤 繁

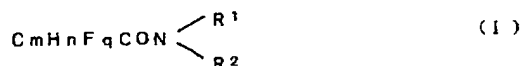
福島県いわき市勿来町関田障子川13-18

(54) 【発明の名称】 フルオロアルカンカルボン酸アミド類の製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 フルオロアルカンカルボン酸アミド類を収率よく製造する方法を提供する。

【解決手段】 次の反応式中一般式IIのフルオロアルカンカルボン酸類と、一般式IIIのアミン類と一般式IVの無機リン化合物又は無機イオウ化合物とを有機溶媒中で反応させ、一般式Iのフルオロアルカンカルボン酸アミド類を製造する。(mは1~10、nは0~19、qは2~21の自然数を示す。NR¹R²は一級アミン又は二級アミンを示す。Z、s、t、vは①~④のいずれかを示す。①ZがPで、sが1で、tが0の時、vは3または、5。②ZがPで、sが1で、tが1の時、vは3。③ZがPで、sが2で、vが0の時、tは5。④ZがSで、sが1で、vが2の時、tは1または、2。)



【特許請求の範囲】

【請求項1】 化1の反応式中、式(II)のフルオロアルカンカルボン酸類と、式(III)のアミン類と、式(IV)の無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物とを、有機溶媒中で反応させる、式(1)のフルオロアルカンカルボン酸アミド類の製造方法。(式中、 m は、1～10の自然数を示す。 n は、0～19の自然数を示す。 q は、2～21の自然数を示す。これらの m 、 n 、 q において、 $(n+q)$ は、 $(2m+1)$ に等しい関係にある。ただし、水素が1位や2位に結合する時には、各々の炭素に対して1個を越えることがない。 NR^1R^2 は、一級アミン類もしくは、二級アミン類を示す。 Z 、 s 、 t 、 v は、次の①～④のいずれかを示す。

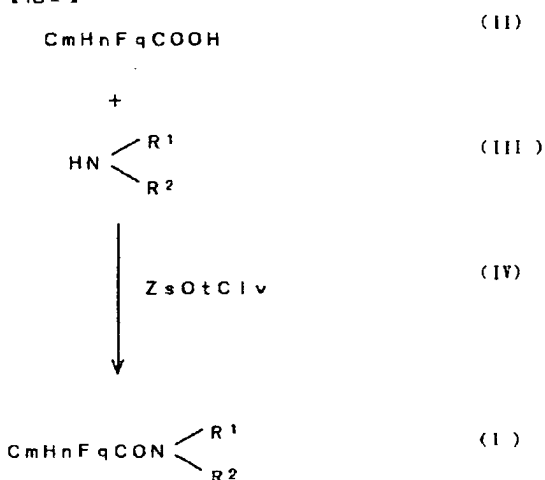
① Z がPで、 s が1で、 t が0の時、 v は3または、5

② Z がPで、 s が1で、 t が1の時、 v は3。

③ Z がPで、 s が2で、 v が0の時、 t は5。

④ Z がSで、 s が1で、 v が2の時、 t は1または、2。
。)

【化1】



【請求項2】 次の①～③に限定された請求項1記載の式(1)のフルオロアルカンカルボン酸アミド類の製造方法。

① n が0であり、 m が1～4である。

② R^1 は、置換していてもよいアルキルまたは、置換していてもよいフェニル、 R^2 は、水素、置換していてもよいアルキルまたは、置換していてもよいフェニルを示す。 R^1 と R^2 は、結合、炭素鎖、ヘテロ原子鎖または、炭素とヘテロ原子の混じった鎖を介して環を構成していてもよい。

③ Z がPで、 s が1または、2である。

【請求項3】 R^1 と R^2 が置換していてもよいフェニルであり、 R^1 と R^2 が、結合、炭素鎖、ヘテロ原子鎖または、炭素とヘテロ原子の混じった鎖を介して環を構成している請求項2記載の式(1)のフルオロアルカンカルボン

酸アミド類の製造方法。

【請求項4】 有機溶媒がベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロトルエン、1，2-ジクロロエタン、1，2-ジクロロプロパン、クロロホルム及び、四塩化炭素からなる群の有機溶媒の少なくとも1種類である請求項3記載の式(1)のフルオロアルカンカルボン酸アミド類の製造方法。

【請求項5】 m が1、 R^1 と R^2 がヘテロ原子鎖を介して環を構成し、このヘテロ原子が硫黄である請求項4記載の式(1)のフルオロアルカンカルボン酸アミド類の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン等の核塩素化選択性向上用助剤、感光材料、農業の中間体及び、医薬の中間体として有用なフルオロアルカンカルボン酸アミド類の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】無機リン化合物と、有機カルボン酸類と、アミン類とから有機カルボン酸アミド類を製造する方法を、タイルハイマー(Theilheimer)のSynthetic method of organic chemistryを含めて、現在に至り発行が継続しているダーウエント(Derwent)社の化学反応抄録データベース(chemical reaction documentation service)。以下において、CRDSと記載)から示せば、次のような報告がある。三塩化リンと、N-置換アニリンと、1-クロロエタンカルボン酸とを、ベンゼン中で、2時間還流して、N-置換-N-フェニル-1-クロロエタンカルボン酸アミドを製造する方法。(J. Amer. Chem. Soc., 73, 1761-1765(1951); CRDS, 068841/A N.)

五塩化リンと、N-メチル(置換ベンゼン)アミンと、1-(エトキシカルボニル)メタンカルボン酸(マロン酸モノエチルに同じ)とを、ベンゼン中で、室温で3時間、ついで、70℃で1時間反応させて、N-メチル-N-(置換ベンゼン)-1-(エトキシカルボニル)メタンカルボン酸アミドを製造する方法。(Tetrahedron, 24, 6395-6409(1968); CRDS, 252791/AN.)

【0003】また、塩化チオニルと、有機カルボン酸類と、アミン類とから、収率よく有機カルボン酸アミド類を製造する方法については、有機カルボン酸類と塩化チオニルとから、有機カルボン酸クロリドを調製し、ついで、アミン類と反応させて、有機カルボン酸アミド類に誘導する逐次的な操作に拠る方法が報告されている。例えば、1-(2-フェノキシエチル)ブタンカルボン酸を塩化チオニルで、1-(2-フェノキシエチル)ブタンカルボン酸クロリドにし、ついで、アニリンと反応させて、1-(2-フェノキシエチル)ブタンカルボン酸アニリドを製造する方法。(Chem. Ber., 52, 1919(1

927);CRDS, 02122I/AN.)

さらに、N、N-ジメチルホルムアミドと、塩化チオニルと、3、4-ジメトキシケイヒ酸と、アントラニル酸との混合物から、反応系内でN、N-ジメチルホルムアミドと、塩化チオニルとから生ずるイミニウム塩〔ヒルスマイヤー (Vilsmeier) 試薬〕を介在させてN-(3、4-ジメトキシシナモイル)アントラニル酸の製造方法が提案されている。(特開平4-224549号公報;CRDS, 77821H/AN.)

【0004】他方、フルオロアルカンカルボン酸アミド類の製造方法について、以下の提案がある。パーフルオロヘプタンカルボン酸無水物(パーフルオロオクタン酸無水物と同じ)とフェノチアジンとを、ベンゼン中、80~90℃で4時間反応させて、10-(パーフルオロヘプチルカルボニル)フェノチアジンを製造する方法。(特開昭61-171476号公報)

また、バイルシュタイン(Beilstein)のハンドブックには、次のような報告が抄録されている。トリフルオロアセチルクロリドとアニリンとからトリフルオロアセトアニリドを製造する方法。(J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1, 1995, 339-344.)

トリフルオロ酢酸無水物とアミン類とからトリフルオロアセトアミド類を製造する方法。(J. Chem. Soc., 1952, 4014-4019; J. Org. Chem., 45, 2675-2680(1980).)

ここで使用されるトリフルオロアセチルクロリドは、例えば、トリフルオロ酢酸と五塩化リンとから調製できる。(J. Amer. Chem. Soc., 71, 752(1949); Tetrahedron, 42, 547-552(1986).)

また、トリフルオロ酢酸と塩化チオニルとジメチルホルムアミドとからも調製できる。(J. Amer. Chem. Soc., 107, 1896-1899(1985).)

トリフルオロ酢酸無水物は、例えば、トリフルオロ酢酸と五酸化リンとから調製できる。(J. Chem. Soc., 1949, 2977.)

これらの報告もバイルシュタイン(Beilstein)のハンドブックに抄録されている。

【0005】さらに、脱水のための助剤として、無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物を使用しない方法について、ダーウエント(Derwent)社のCRDSに抄録されている。0℃のアニリン類のエーテル溶液に、トリフルオロ酢酸のエーテル溶液を加えて、1時間反応させて、N-(トリフルオロアセチル)アニリン類を製造する方法。(J. Heterocyclic Chem., 26, 409(1989); CRDS, 76069E/AN.)

【0006】しかしながら、無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物と、フルオロアルカンカルボン酸類及び、アミン類との単純な組み合わせで、フルオロアルカンカルボン酸クロリドや、フルオロアルカンカルボン酸無水物を一旦調製して、アミン類と反応させる逐次的な

操作でなしに、無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物と、フルオロアルカンカルボン酸類と、アミン類と、有機溶媒との混合物から、フルオロアルカンカルボン酸アミド類を、簡便な操作で収率よく製造する方法についての提案は見られない。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】上記 J. Heterocyclic Chem., 26, 409(1989)の報告は、カルボン酸そのものを使用し、且つ、脱水のための助剤として、無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物を使用しない点で、これらの助剤を使用する方法に比べて、単純な組み合わせの混合物を原料とする報告ではあるが、再現性に乏しく、工業的に満足すべき方法ではない。さらに、パーフルオロヘプタンカルボン酸(パーフルオロオクタン酸に同じ)と、フェノチアジンと、無機リン化合物である五酸化リンとを、ベンゼン中80~90℃に加熱することにより、フェノチアジンの2位〔フェノチアジンのベンゼン環の窒素のメタ位(硫黄のパラ位にあたる)〕をパーフルオロヘプチルカルボニル化させることが報告されている。(特開昭61-171476号公報)

しかしながら、フルオロアルカンカルボン酸類と、アミン類と、できるだけ少ない種類の助剤を用いる単純な混合物から、後処理を含めてできるだけ単純な操作で、フルオロアルカンカルボン酸アミド類を収率よく製造したいという強い要望が存在している。

【0008】

【課題を解決するための手段】そこで、本発明者らは、フルオロアルカンカルボン酸類と、アミン類とからできるだけ少ない種類の助剤を用いて、できるだけ単純な操作で、フルオロアルカンカルボン酸アミド類を収率よく製造するために鋭意研究を重ねて本発明を完成するに至った。すなわち、無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物と、フルオロアルカンカルボン酸類と、アミン類と、有機溶媒との混合物を反応させることにより、フルオロアルカンカルボン酸アミド類を収率よく製造できることを見いだした。本発明はこのようにして完成したものである。

【0009】

【発明の構成】本発明は次の構成上の特徴を有する。第1の発明は、化2の反応式中、式(II)のフルオロアルカンカルボン酸類と、式(III)のアミン類と式(IV)の無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物とを、有機溶媒中で反応させる、式(I)のフルオロアルカンカルボン酸アミド類の製造方法に関する。(式中、m は、1~10の自然数を示す。n は、0~19の自然数を示す。q は、2~21の自然数を示す。これらのm、n、qにおいて、(n+q)は、(2m+1)に等しい関係にある。ただし、水素が1位や2位に結合する時には、各々の炭素に対して1個を越えることがない。NR¹R²は、一級アミン類もしくは、二級アミン類を示す。Z、s、t、vは、次の

①～④のいずれかを示す。

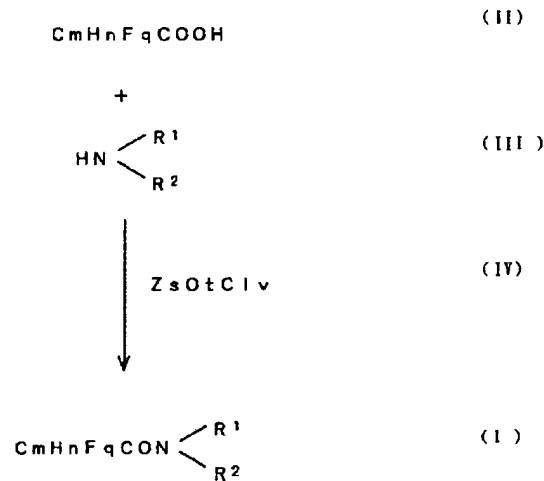
①Z がP で、s が1 で、t が0 の時、v は3 または、5

②Z がP で、s が1 で、t が1 の時、v は3。

③Z がP で、s が2 で、v が0 の時、t は5。

④Z がS で、s が1 で、v が2 の時、t は1 または、2。
。）

【化2】



【0010】本発明の製造方法において、好ましい定義は、上記の反応式における定義の内の次の①～③を組み合わせである。

①n が0 であり、m が1 ～4 である。

②R¹は、置換していてもよいアルキル、置換していてもよいフェニルまたは、置換していてもよい複素環を示す。R²は、水素、置換していてもよいアルキルまたは、置換していてもよいフェニルを示す。R¹とR²は、結合、炭素鎖、ヘテロ原子鎖または、炭素とヘテロ原子の混じった鎖を介して環を構成していてもよい。

③Z がP で、s が1 または、2 である。R¹とR²のより好ましい定義は、R¹とR²が置換していてもよいフェニルであり、R¹とR²が、結合、炭素鎖、ヘテロ原子鎖または、炭素とヘテロ原子の混じった鎖を介して環を構成している。本発明の製造方法において、好ましい化合物(IV)は、次の①～③のいずれかの無機リン化合物である。

①Z がP で、s が1 で、t が0 の時、v は3 または、5。
。（各々、三塩化リンまたは、五塩化リンを示す。）

②Z がP で、s が1 で、t が1 の時、v は3。
。（塩化ホスホリルを示す。）

③Z がP で、s が2 で、v が0 の時、t は5。
。（五酸化リンを示す。）

【0011】上記の定義中、置換していてもよいアルキルの置換とは、最も長いアルキルの水素が水素以外の原子及び／または、基で置換していることを意味し、置換している数は、置換し得る水素の数まで可能である。ここで、最も長いアルキルの炭素数は、通常、1 ～10個、

好ましくは、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル等の炭素数1 ～6 個のアルキルである。水素以外の原子としては、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード等のハロゲンが含まれている。基としては、アルキル（炭素数は1 ～10 個が好ましく、1 ～6 個が特に好ましい）、エテニル、エチニル、シクロアルキル（炭素数は3 ～6 個が好ましい）、シクロアルケニル（炭素数は4 ～6 個が好ましい）、フェニル及び、ナフチルのような炭化水素基、シアノ、ニトロ、アシル〔（炭素数1 ～6 個のアルキル）カルボニル及び、ベンゾイルが好ましい〕、ヒドロキシカルボニル（水酸基の水素は、炭化水素基で置換していることが好ましく、炭素数1 ～6 個のアルキルで置換している、C1～C6アルコキシカルボニルが特に好ましい）、カルバモイル（アミノの水素の1 ～2 個は、炭化水素基で置換していてもよく、炭化水素基が炭素数1 ～6 個のアルキルであることが好ましい）、ヒドロキシ、アシルオキシ〔（炭素数1 ～6 個のアルキル）カルボニルオキシ及び、ベンゾイルオキシが好ましい〕、アルコキシ（炭素数は1 ～10 個が好ましく、1 ～6 個が特に好ましい）及び、アルキルチオ（炭素数は1 ～10 個が好ましく、1 ～6 個が特に好ましい）が含まれる。R¹及び、R²における置換していてもよいアルキルに関して、本明細書においては、例えば、1-メチルエチルは、R¹もしくは、R²のアルキルのエチルの1 位に、置換基としてのメチルが結合していることを示す。2-プロペニルは、R¹もしくは、R²のメチルの1 位に、置換基としてのエテニルが結合しているものとする。ベンジルは、R¹もしくは、R²のメチルの1 位に、置換基としてのフェニルが結合していることを示す。炭化水素基以外の原子及び、基についても、原子及び、基が「置換していてもよいアルキル」の明記した位置に置換基として結合していることを示している。「置換していてもよいアルキル」に置換している原子及び／または、基の個数は、0（未置換）～アルキルの置換し得る水素の数まで可能であるが、通常は、0 ～6（アルキルの置換し得る水素の数）6 未満の時には、その数まで）個、好ましくは、0 ～3 個である。さらに、「置換していてもよいアルキル」に置換している基もしくは、基の一部になっているアルキルやフェニルを含む炭化水素基自体の置換し得る水素内の0 ～6（アルキルの置換し得る水素原子の数）6 未満の時には、その数まで）個、好ましくは、0 ～3 個が、上述のハロゲンや、基によって置換していてもよい。例えば、1-（4-クロロフェニル）-1-（メトキシカルボニル）-メチルアミンは、1 位に結合しているフェニル基の4 位がクロロで置換していることを示し、上述の定義の例示内容に包含されている。このように、アミノ酸類も本発明の式(III)のアミン類に包含されている。置換していてもよいフェニルとは、フェニルの水素が水素以外の原子及び／または、基で置換していることを意味する。水素以外の原子及び

／または、基について含まれている定義の例示内容は、置換していてもよいアルキルの場合の内容と同じである。また、置換していてもよい複素環とは、複素環の水素が水素以外の原子及び／または、基で置換していることを意味する。水素以外の原子及び／または、基について含まれている定義の例示内容は、置換していてもよいアルキルの場合の内容と同じである。

【0012】本発明の製造方法において、好ましい有機溶媒は、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロトルエン、1, 2-ジクロロエタン、1, 2-ジクロロプロパン、クロロホルム及び、四塩化炭素からなる群の有機溶媒の少なくとも1種類である。好ましい化合物(IV)及び、好ましい有機溶媒を用いて行う、本発明の製造方法において、 m が1、 R^1 と R^2 が各々、置換していてもよいフェニル基であり、且つ、ヘテロ原子鎖を介して環を構成し、このヘテロ原子が硫黄である場合に、本発明の製造方法の特徴が最も顕著に現れる。

【0013】以下、本発明を詳細に説明する。本発明の製造方法で得られる上記式(I)のフルオロアルカンカルボン酸アミド類の置換基として、つぎのような置換基を例示することができる。 $C_mH_nF_q$ として、 CHF_2 、 CF_3 、 CF_3CF_2 、 $CF_3CF_2CF_2$ 、 $(CF_3)_2CF$ 、 R^1 として、フェニル、シクロヘキシル、ヘキシル、メチル、エチル、ベンジル、4-クロロフェニル、2, 4-ジメチルフェニル、DL-1-(エトキシカルボニル)エチル、L-1, 3-ビス(エトキシカルボニル)プロピル、1-[(1, 1-ジメチルエチル)オキシカルボニル]メチル、L-1-(メトキシカルボニル)-3-メチルブチル、L-1-(エトキシカルボニル)-2-フェニルエチル、L-1-(メトキシカルボニル)-2-メチルプロピル、1-(メトキシカルボニル)-1-フェニルメチル、1-フェニル-1-[(フェニルメチル)オキシカルボニル]メチル、1-(4-クロロフェニル)-1-(メトキシカルボニル)メチル及び、2-チエニル。 R^2 として、水素、メチル、エチル、フェニル。さらに、 NR^1R^2 の R^1 と R^2 の両方がアルキル基で、単に結合して環になっているような基、酸素で結合して環になっているような基及び、硫黄で結合して環になっているような基があげられる。また、 R^1 、 R^2 のいずれか一方がフェニルで、このフェニルと結合している窒素のオルソ位が、他方のアルキルと、単に結合して環になっているような基、酸素で結合して環になっているような基及び、硫黄で結合して環になっているような基があげられる。さらに、 R^1 、 R^2 の両方がフェニルで、両方のフェニルの窒素(アミドの窒素である)のオルソ位が、単に結合して環になっているような基、酸素で結合して環になっているような基及び、硫黄で結合して環になっているような基があげられる。

【0014】フルオロアルカンカルボン酸アミド類(I

)の内、上に例示した化合物を製造するための出発原料の内、式(II)のフルオロアルカンカルボン酸類として、次のような化合物を例示することができる。ジフルオロ酢酸、トリフルオロ酢酸、1, 1, 2, 2, 2-ペントフルオロエタンカルボン酸、1, 1, 2, 2, 3, 3, 3-ヘプタフルオロプロパンカルボン酸及び、1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トルフルオロメチル)エタンカルボン酸。式(III)のアミン類のアミンは遊離アミンもしくは、塩の形態で本発明の出発原料に使用することができる。塩を形成する酸は、好ましくは、無機酸であり、特に好ましくは、塩化水素、臭化水素等のハロゲン化水素である。式(III)のアミン類を例示すれば、アニリン、4-クロロアニリン、2, 4-ジメチルアニリン、N-メチルアニリン、ジフェニルアミン、カルバゾール、フェノキサジン、フェノチアジン、ピペリジン、モルホリン、シクロヘキシルアミン、ヘキシルアミン、メチルアミン、ジエチルアミン、DL-アラニン エチルエステル塩酸塩、L-グルタミン酸 ジエチルエステル塩酸塩、グリシン (1, 1-ジメチルエチル)エステル塩酸塩、L-ロイシン メチルエステル塩酸塩、L-フェニルアラニン エチルエステル塩酸塩、L-バリン メチルエステル塩酸塩等の必須アミノ酸のエステル類(遊離アミンであっても、塩酸塩であってもよい)及び、その光学異性体(遊離アミンであっても、塩酸塩であってもよい)、2-フェニルグリシン メチルエステル塩酸塩、2-フェニルグリシン(フェニルメチル)エステル、2-(4-クロロフェニル)グリシン メチルエステル塩酸塩等のアミノ酸のエステル類(遊離アミンであっても、塩酸塩であってもよい)、2-チオフェンアミンなどがあげられる。式(IV)の無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物として、次にあげる化合物の1種類もしくは、2種類以上を組み合わせて使用する。三塩化リン、五塩化リン、塩化ホスホリル、五酸化リン、塩化チオニル及び、塩化スルフリル。これらの中でも、三塩化リン、五塩化リン、塩化ホスホリル、五酸化リンが好ましく、三塩化リンが特に好ましい。有機溶媒として、次にあげる化合物の1種類もしくは、2種類以上を組み合わせて使用する。ベンゼン、トルエン、キシレン、メチルナフタレン、ヘキサ、ヘプタン等の炭化水素類。クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロトルエン、1, 2-ジクロロエタン、1, 2-ジクロロプロパン、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類。アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類。エチルエーテル、プロピルエーテル、ブチルエーテル、ジオキサン等のエーテル類。これらの中で、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロトルエン、1, 2-ジクロロエタン、1, 2-ジクロロプロパン、クロロホルム及び、四塩化炭素からなる有機溶媒の1種類もしくは、二種類以上の混合溶媒の使用が好まし

い。

【0015】本発明の製造方法における好ましい使用量は、次のようである。式(III)のアミン類の R^1R^2NH のH 1モルあたり、式(II)のフルオロアルカンカルボン酸類の使用量は、0.8~2モル、好ましくは、1~1.5モル、より好ましくは、1.2~1.3モルである。ここで、 R^1 及び R^2 にアシル化される得る置換基が存在する時には、このような置換基を予め保護してから本発明によるアシル化を行うか、これらとの当量モルのフルオロアルカンカルボン酸類(II)を余分に追加して使用することが好ましい。式(IV)の無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物の使用量は、0.3~2モル、好ましくは、0.5~1.2モルである。有機溶媒の使用量は、化合物(I)、化合物(II)及び、化合物(III)が溶液状態もしくは、分散状態で十分に混じり合う量を使用すればよいので特に制限はない。特に、不溶分を含む反応混合物の場合には、有機溶媒の使用量は、攪拌力と密接に関連する。反応温度の好ましい範囲は、35~80℃、より好ましい範囲は、35~70℃であり、その範囲内でも、40~60℃が特に好ましい。35℃よりも反応温度が低いと変化率を大きくするのに長時間を要する。他方、80℃よりも反応温度が高いと変化率に見合うだけの収率を得ることができない。好ましい反応時間は、20~30時間程度である。これ以上反応させても反応時間に見合うだけの変化率を得ることができない。他方、原料化合物の回収再利用を念頭において、20時間より短い反応時間の変化率の小さい段階で、反応生成物を取り出すことは可能である。

【0016】本発明の反応操作は概ね次のようにして行う。本発明で使用する無機リン化合物及び、無機イオウ化合物は、水と激しく反応する化合物であるので、出発原料から余分な水分を予め除いておくこと及び、乾燥状態で反応を行うことが好ましい。まず、室温下、溶液状態の有機溶媒を攪拌しているところに、化合物(II)、化合物(III)及び、無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物(IV)を加えて、混合物を調製する。穏やかに進行する反応であるので、混合物調製時の原料化合物の添加順序及び、仕込量等の添加方法に特に制限はない。この混合物を、上記の反応温度で加熱しながら攪拌を続けることにより、化合物(I)に誘導することができる。

【0017】以下に本発明を実施例により説明するが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

【実施例】

製造例1

N-(トリフルオロアセチル)フェノチアジンの製造
フェノチアジン10.0g(50.2mmol)をベンゼン100mlに溶解し、トリフルオロ酢酸7.0g(61.4mmol)、三塩化リン4.0g(29.1mmol)を加え、40℃で20時間攪拌した。反応液

を氷水にあげ、ベンゼン層を分液し、水洗した。水洗済みのベンゼン層を分液し、共沸により水分を除いた。得られたベンゼン溶液を分析し、N-(トリフルオロアセチル)フェノチアジンが12.8g含まれていることを確認した。

収率：87%(フェノチアジン基準)。

ベンゼン溶液を用いて収率を求めた後、ベンゼン溶液からベンゼンを減圧留去して、残渣を水10%とエタノール90%の混合溶媒から再結晶して、固形物11.5gを得た。

融点：110-111℃。

【0018】製造例2

N-(トリフルオロアセチル)フェノチアジンの製造
三塩化リン6.0g(43.7mmol)を使用する他は、製造例1と同様に操作した。

収率：88%(フェノチアジン基準)。

【0019】製造例3

N-(トリフルオロアセチル)フェノチアジンの製造
三塩化リン10.0g(72.8mmol)を使用する他は、製造例1と同様に操作した。

収率：90%(フェノチアジン基準)。

【0020】製造例4

N-(トリフルオロアセチル)フェノチアジンの製造
フェノチアジン10.0g(50.2mmol)をベンゼン100mlに溶解し、トリフルオロ酢酸7.0g(61.4mmol)、塩化ホスホリル12.0g(78.3mmol)を加え、60℃で20時間攪拌した。反応液を氷水にあげ、ベンゼン層を分液し、水洗した。水洗済みのベンゼン層を分液し、共沸により水分を除いた。得られたベンゼン溶液を分析し、N-(トリフルオロアセチル)フェノチアジンが13.3g含まれていることを確認した。

収率：90%(フェノチアジン基準)。

【0021】製造例5

N-(トリフルオロアセチル)フェノチアジンの製造
フェノチアジン10.0g(50.2mmol)をベンゼン200mlに溶解し、トリフルオロ酢酸7.0g(61.4mmol)、五酸化リン2.0gを加え、50℃に加熱攪拌した。さらに、五酸化リン2.0gを2時間おきに3回、計6.0gを加えた。[総合計8g(56.4mmol)を使用した。]添加後、反応混合物50℃で20時間攪拌した。反応液を氷水にあげ、ベンゼン層を分液し、水洗した。水洗済みのベンゼン層を分液し、共沸により水分を除いた。得られたベンゼン溶液を分析し、N-(トリフルオロアセチル)フェノチアジンが11.7g含まれていることを確認した。

収率：79%(フェノチアジン基準)。

【0022】製造例6

2,2,2-トリフルオロ-N-フェニルアセトアミドの製造

アニリン4.6g(49.4mmol)をベンゼン200mlに溶解し、トリフルオロ酢酸7.0g(61.4mmol)、五酸化リン2.0gを加え、50℃に加熱攪拌した。さらに、五酸化リン2.0gを2時間おきに3回、計6.0gを加えた。[総合計8g(56.4mmol)]を使用した。]添加後、反応混合物50℃で20時間攪拌した。反応液を氷水にあげ、ベンゼン層を分液し、水洗した。水洗済みのベンゼン層を分液し、共沸により水分を除いた。得られたベンゼン溶液を分析し、2,2,2-トリフルオロ-N-フェニルアセトアミドが5.9g含まれていることを確認した。

収率:63%(アニリン基準)。

ベンゼン溶液を用いて収率を求めた後、ベンゼン溶液からベンゼンを減圧留去して、残渣を水10%とエタノール90%の混合溶媒から再結晶して、固形物5.0gを得た。

融点:88-89℃。

【0023】製造例7

2,2,2-トリフルオロ-N,N-ジフェニルアセトアミドの製造

ジフェニルアミン8.5g(50.2mmol)をベンゼン100mlに溶解し、トリフルオロ酢酸7.0g(61.4mmol)、三塩化リン6.0g(43.7mmol)を加え、60℃で20時間攪拌した。反応液を氷水にあげ、ベンゼン層を分液し、水洗した。水洗済みのベンゼン層を分液し、共沸により水分を除いた。得られたベンゼン溶液を分析し、2,2,2-トリフルオロ-N,N-ジフェニルアセトアミドが8.0g含まれていることを確認した。

収率:60%(ジフェニルアミン基準)。

ベンゼン溶液を用いて収率を求めた後、ベンゼン溶液からベンゼンを減圧留去して、残渣を水10%とエタノール90%の混合溶媒から再結晶して、固形物6.5gを得た。

融点:69-70℃

【0024】製造例8

N-[(1,1,2,2,2-ペンタフルオロエチル)カルボニル]フェノチアジンの製造

フェノチアジン10g(50.2mmol)をベンゼン100mlに溶解し、1,1,2,2,2-ペンタフルオロエタンカルボン酸10g(61.0mmol)、三塩化リン6.0g(43.7mmol)を加え、60℃で30時間攪拌した。反応液を氷水にあげ、ベンゼン層を分液し、水洗した。水洗済みのベンゼン層を分液し、

共沸により水分を除いた。得られたベンゼン溶液を分析し、N-[(1,1,2,2,2-ペンタフルオロエチル)カルボニル]フェノチアジンが、12.1g含まれていることを確認した。

収率:70%(フェノチアジン基準)。

ベンゼン溶液を用いて収率を求めた後、ベンゼン溶液からベンゼンを減圧留去して、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液:酢酸エチル/ヘキサン=1:20)で精製し、固形物11gを得た。

融点:82-83℃。

【0025】製造例9

N-シクロヘキシル-2,2,2-トリフルオロアセトアミドの製造

シクロヘキシルアミン5.0g(50.4mmol)をベンゼン100mlに溶解し、トリフルオロ酢酸7.0g(61.4mmol)、三塩化リン6.0g(43.7mmol)を加え、50℃で20時間反応させた。反応液を氷水にあげ、ベンゼン層を分液し、水洗した。ベンゼン溶液からベンゼンを減圧留去して、N-シクロヘキシル-2,2,2-トリフルオロアセトアミド6.0gを得た。

収率:61%(シクロヘキシルアミン基準)

融点:93-94℃。

【0026】製造例10

2-フェニル-N-(トリフルオロアセチル)グリシンメチルエステルの製造

2-フェニルグリシンメチルエステルの塩酸塩10.1g(50mmol)、トリフルオロ酢酸7.0g(61.4mmol)及び、三塩化リン7.0g(51mmol)をベンゼン100mlに加えた。50℃で20時間反応させた。反応液を氷水にあげ、有機層を取り、クロロホルムを減圧留去した。残渣は、2-フェニル-N-(トリフルオロアセチル)グリシンメチルエステルであった。

得量:9.8g

収率:75%(2-フェニルグリシンメチルエステルの塩酸塩基準)

融点:72-73℃

【0027】

【発明の効果】フルオロアルカンカルボン酸類と、アミン類と、無機リン化合物もしくは、無機イオウ化合物と、有機溶媒との混合物を反応させることにより、フルオロアルカンカルボン酸アミド類を収率よく製造することができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 233/07		9547-4H	C 0 7 C 233/07	
233/47		9547-4H	233/47	
C 0 7 D 279/30			C 0 7 D 279/30	
// C 0 7 B 61/00	3 0 0		C 0 7 B 61/00	3 0 0